

ЭФИРНЫЕ МАСЛА – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ИСТОЧНИКИ ПРИ РАЗРАБОТКЕ АНТИМИКРОБНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН

ФРОЛОВА А.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Резюме. В качестве перспективных источников при подборе компонентов лекарственного средства растительного происхождения для местного лечения гнойных ран изучены официальные препараты эфирных масел. In vitro проведен сравнительный анализ антимикробной и антимикотической активности эфирных масел «Базилик», «Березовый деготь», «Кориандр», «Можжевельник», «Мята», «Полынь», «Сосна», «Фенхель», «Чабрец», «Чайное дерево», спиртовые настойки «Прополис», «Хлорфиллипт», «Эвкалипт». Показано, что эфирные масла «Березовый деготь» и «Фенхель» в отличие от всех остальных образцов проявили достоверно более выраженный антимикробный эффект в отношении исследованной грамположительной и грамотрицательной микрофлоры, а также дрожжеподобного гриба *C. albicans*, и могут быть рекомендованы в качестве перспективных источников при разработке лекарственных средств для лечения гнойных ран. Установлено, что рекомендуемые в оториноларингологической практике «Можжевельник» и «Хлорфиллипт» не обладают антимикробной и антимикотической активностью в отношении возбудителей раневой инфекции.

Ключевые слова: эфирные масла, антимикробная активность, антимикотический эффект, раневая инфекция.

Abstract. As perspective sources at selection of components of a herbal remedy for local treatment of purulent wounds are studied officinal preparations of ether oils «Ocimum», «Wormwood», «Coriandrum», «Juniper», «Mentha», «Artemisia», «Pinus», «Foeniculum», «Thymus», «the Tea tree», and spirit tinctures «Propolis», «Chlorphylliptum», «Eucalyptus». In vitro the comparative analysis antimicrobial and antimycotic activity of these oils is lead.

It is shown, that ether oils «Birch tar» and «Fenchel» unlike all other samples have shown authentically more expressed antimicrobial effect concerning investigated grampositive and gramnegative microflorae, and also *C. albicans*, and can be recommended as perspective components by development of medical remedies for local treatment of purulent wounds. It is established, that recommended in otorhynolaringology to an expert "Juniper" both «Chlorphyilliptum» do not possess antimicrobial and antimycotic activity concerning activators wound infections.

Key words: ethear oils, antimicrobial activity, antimycotic effect, wound infection

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра клинической микробиологии, Фролова А.В.

Лечение гнойных ран по-прежнему остается чрезвычайно сложной и нерешенной проблемой практической медицины. На сегодняшний день она приобрела социально-экономическую значимость в масштабах государства. Это обусловлено рядом причин, главенствующими из которых выступают изменение биологических свойств возбудителей хирургической инфекции и их растущая антибиотикорезистентность, способствующая увеличению числа гнойно-воспалительных заболеваний и послеоперационных осложнений различной локализации, тяжело протекающих и не поддающихся традиционному лечению [1-7]. Поэтому поиск альтернативных лекарственных средств, обладающих широким спектром антимикробной и противогрибковой активности, является весьма актуальным.

Если XX век ознаменовался в медицине изобилием синтетических препаратов, то в нынешнем столетии отмечается повышенный интерес к лекарственным средствам растительного происхождения. Не прибегая к дорогостоящим технологиям и оборудованию, используя перспективные растительные источники, можно создать новые эффективные и при этом относительно дешевые лекарственные средства [8-10].

Лечебные свойства растений обуславливают их действующие вещества, на основе которых или путем синтеза которых фармацевтическая промышленность выпускает эффективные лекарственные средства. Растения, богатые эфирными маслами, занимают «лидирующее» положение (33%) в качестве сырьевых источников [11-12]. Методы прессования, кипячения и вымачивания для получения благоухающих эссенций из цветов, листьев, древесины, смол и камедей использовались еще в Древнем Египте, Греции, Риме. За последние 2 века значительного прогресса достигли исследования химической структуры эфирных масел, благодаря чему расширился арсенал производимых средств из них.

Термин «ароматерапия» ввел французский химик Р.М. Гаттефоссе в 1937 году. Случайно обнаружив эффективность лавандового масла при лечении ожога, он провел исследование множества других эфирных масел. В заключении ученый отметил: «Кроме своих антисептических и антимикробных свойств, эфирные масла обладают мощным, возбуждающим энергию эффектом и заживляют раны. В будущем их роль даже возрастет».

Антимикробный эффект летучих ароматических веществ доказан многочисленными зарубежными исследованиями. Так, египетскими учеными выявлена выраженная активность эфирных масел из надземных органов (листьев, цветков, стеблей) дико растущих *Achillea fragrantissima*, *Artemisia judaica*, *Pituranthos tortuosus* в отношении *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *B.*

subtilis, *Candida albicans* и *Aspergillus niger* [13]. Проведенный анализ эфирных масел, экстрагированных из 43 ароматических, пряных и лекарственных растений Камеруна, продемонстрировал наличие антимикробной активности у 30 образцов [14]. *Thymus vulgaris*, обладающий выраженным антимикробным эффектом в отношении *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, считается наиболее признанным среди ароматических трав, включая *Eugenia caryophyllus*, *Cinnamomum zeylanium*, *Cuminum cyminum*, широко используемых в медицине Аюрведа.

В России первые промышленные заготовки эфирно-масличных растений были проведены в 1929 г., а в 1931 г. Южно-сибирская флористическая экспедиция направилась в Алтайский край для изучения экономической целесообразности использования дико растущих эфироносов в производственных целях [15].

Множество работ отечественных ученых подтвердили высокую эффективность фитонцидных фракций и эфирных масел чеснока, лука, хвойных растений [16-19]. Н.Н. Петров, А.С. Чечулин (1942) рекомендовали лечение свежих ран пихтовым бальзамом. По данным В.И. Астрахана (1953) эфирное масло пихты сибирской оказалось активным в отношении анаэробной микрофлоры. А.Е. Битгафт (1959) показал, что спиртовые извлечения из ее коры проявляют бактерицидное действие по отношению к грамположительным патогенам. А.М. Чейшвили (1996) предложил для лечения долго не заживающих ран и язв препараты из пихты дальневосточной [20].

Р.Х. Алмаев и А.Г. Королев (1974) доказали, что ингаляции 10% раствором эфирного масла чабреца приводят к снижению микробной обсемененности слизистой оболочки носа и исчезновению признаков воспаления. Н.В. Казаринова с соавт. (1998, 1999) предлагает использовать эфирные масла душицы обыкновенной в качестве перспективного источника для разработки новых высокоэффективных препаратов в отношении возбудителей внутрибольничных инфекций [21-22]. Эфирные масла тимьяна обыкновенного, шалфея лекарственного, мяты перечной также обладают широким спектром антимикробного действия, включая *P. vulgaris* и *P. aeruginosa* [23]. В.Б. Браславский с соавт. (1991) доказали, что 80%-ным спиртовым экстрактам из почек тополя черного, бальзамического, дельтовидного присущ выраженный антимикробный эффект в отношении грамположительных микроорганизмов, превосходящий таковой у экстракта прополиса и эвкалиптового масла [24]. Л.П. Цеденовой с соавт. (1999) показано, что при концентрации в питательной среде 0,1-0,6% эфирных масел полыни Лерха наблюдается полное подавление роста *S. aureus* [25].

На сегодняшний день достаточный арсенал препаратов, содержащих в своем составе биологически активные вещества из эфирно-масличных растений, широко применяется при лечении различных заболеваний [26–29]. Наиболее часто они рекомендуются в качестве антисептических, противовоспалительных средств при лечении заболеваний верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. Известно их

местнообезболивающее, отвлекающее, согревающее, спазмолитическое, умеренное мочегонное, ранозаживляющее действие.

В последние десятилетия на белорусском фармацевтическом рынке появились официальные препараты эфирных масел. Наиболее распространенными в качестве как компонентов, так и самостоятельных средств выступают эвкалиптовое и мятное, лавандовое, гвоздичное, аирное, пихтовое, сосновое, терпентинное масла.

Целью настоящей работы явилось провести сравнительное изучение антимикробной и антимикотической активности некоторых официальных препаратов «эфирное масло» для выявления наиболее перспективных из них при разработке новых лекарственных средств для местного лечения раневой инфекции.

Методы

Для сравнительного анализа взяты представленные в свободной аптечной продаже официальные препараты эфирных масел «Базилик», «березовый деготь», «Кориандр», «Можжевельник», «Мята», «Полынь», «Сосна», «Фенхель», «Чабрец», «Чайное дерево», спиртовые настойки «Эвкалипт», «Хлорфиллипт», «Прополис».

В качестве контролей использованы стерильный физиологический раствор, спирт этиловый – компонент настоек.

In vitro методом диффузии в агар выраженность антимикробной и антимикотической активности образцов определена в отношении музейных штаммов *S. aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *C. albicans* и референс-штаммов основных возбудителей хирургической инфекции, изолированных из патологического материала пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями, находившихся на лечении в Республиканском научно-практическом центре «Инфекция в хирургии». Штаммы *Candida albicans* получены также у пациентов, обследованных на кафедре терапевтической стоматологии УО «Витебский государственный медицинский университет» [30].

На чашку Петри с мясопептонным агаром (МПА) вносилась взвесь 10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ) суточной культуры исследуемого штамма микроорганизма. Испытуемый образец, спирт этиловый и стерильный физиологический раствор (контроль) в объеме 20 мкл вносились в лунки, и после суточной инкубации в термостате при $t=37^{\circ}\text{C}$ измерялись зоны ингибирования роста микроорганизмов. При отсутствии зоны подавления роста считалось, что антимикробная активность отсутствует.

Результаты и обсуждение

Как показали исследования, антимикробная и антимикотическая активность в отношении всех возбудителей отсутствовала у эфирного масла «Можжевельник» и спиртовой настойки «Хлорфиллипт».

Эфирное масло «Базилик» обладает антимикробным эффектом в отношении грамположительной и грамотрицательной микрофлоры, при этом

эффект более выражен в отношении кишечной палочки ($p < 0,05$). Диаметры зоны подавления роста составили: *S. aureus* – $13,8 \pm 0,05$ мм, *B. subtilis* – $14,3 \pm 0,21$ мм, *E. coli* – $18,5 \pm 0,53$ мм, *P. aeruginosa* – $3,9 \pm 0,32$ мм, *A. baumannii* – $12,7 \pm 0,21$ мм, *K. pneumoniae* – $12,8 \pm 0,18$ мм, *P. vulgaris* – $14,7 \pm 0,23$ мм, *C. albicans* – $19,2 \pm 0,2$ мм.

Эфирное масло «Березовый деготь» в отношении грамположительной и грамотрицательной микрофлоры проявил антимикробный эффект, достоверно более выраженный, чем у эфирного масла «Базилик» ($p < 0,001$). *S. aureus*, *B. subtilis*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* оказались наиболее чувствительными к маслу. Так, диаметр зоны подавления роста *S. aureus* составил $25,1 \pm 0,27$ мм, *B. subtilis* – $26,2 \pm 0,63$ мм, *E. coli* – $18,7 \pm 0,59$ мм, *P. aeruginosa* – $19,5 \pm 0,13$ мм, *A. baumannii* – $19,3 \pm 0,32$ мм, *K. pneumoniae* – $25,8 \pm 0,12$ мм, *P. vulgaris* – $25,3 \pm 0,18$ мм, *C. albicans* – $38 \pm 0,53$ мм.

Эфирное масло «Кориандр» достоверно не отличалось по эффекту от предыдущего препарата в отношении *A. baumannii*, диаметр зоны ингибирования роста которого составил $18,1 \pm 0,14$ мм, однако достоверно уступало в отношении остальных микроорганизмов. Так, для *S. aureus* диаметр зоны ингибирования составил $7,4 \pm 0,07$ мм, *B. subtilis* – $7,5 \pm 0,14$ мм, *E. coli* – $7,7 \pm 0,11$ мм, *P. aeruginosa* – $2,7 \pm 0,23$ мм, *K. pneumoniae* – $6,6 \pm 0,15$ мм, *P. vulgaris* – $14,4 \pm 0,22$ мм, *C. albicans* – $12,6 \pm 0,14$ мм.

Эфирное масло «Мята» проявило слабый антимикробный эффект в отношении как грамположительной, так и грамотрицательной микрофлоры. Диаметры зоны подавления роста составили: *S. aureus* – $4,2 \pm 0,41$ мм, *B. subtilis* – $5,9 \pm 0,98$ мм, *E. coli* – $2,2 \pm 0,50$ мм, *P. aeruginosa* – $6,4 \pm 0,06$ мм, *A. baumannii* – $8,8 \pm 0,22$ мм, *K. pneumoniae* – $6,8 \pm 0,12$ мм, *P. vulgaris* – $6,7 \pm 0,11$ мм, *C. albicans* – $7,2 \pm 0,08$ мм.

Под действием эфирного масла «Полынь» диаметры зон ингибирования роста возбудителей были следующими: *S. aureus* – $7,2 \pm 0,07$ мм, *B. subtilis* – $7,6 \pm 0,29$ мм, *E. coli* – $8,4 \pm 0,39$ мм, *P. aeruginosa* – $10,8 \pm 0,22$ мм, *A. baumannii* – $9,4 \pm 0,11$ мм, *K. pneumoniae* – $8,9 \pm 0,09$ мм, *P. vulgaris* – $19,3 \pm 0,23$ мм, *C. albicans* – $8,3 \pm 0,1$ мм.

Эфирное масло «Сосна» оказалось мало эффективным против микроорганизмов, за исключением протей. Так, диаметр зоны ингибирования роста *S. aureus* составил $8,1 \pm 0,04$ мм, *B. subtilis* – $8,2 \pm 0,1$ мм, *E. coli* – $8,1 \pm 0,07$ мм, *P. aeruginosa* – $9,5 \pm 0,1$ мм, *A. baumannii* – $9,4 \pm 0,15$ мм, *K. pneumoniae* – $7,1 \pm 0,09$ мм, *P. vulgaris* – $16,2 \pm 0,33$ мм, *C. albicans* – $6,8 \pm 0,06$ мм.

Эфирное масло «Фенхель» наравне с «Березовым дегтем» отличалось выраженным антимикробным эффектом в отношении большинства штаммов, при этом оно было более активным против *E. coli* и *C. albicans* ($p < 0,001$) и несколько уступало ему и «Чайному дереву» в отношении протей. Диаметр зоны ингибирования роста *S. aureus* составил $24,8 \pm 0,07$ мм, *B. subtilis* – $24,9 \pm 0,08$ мм, *E. coli* – $26,3 \pm 0,16$ мм, *P. aeruginosa* – $16,9 \pm 0,14$ мм, *A. baumannii* – $19 \pm 0,56$ мм, *K. pneumoniae* – $22,7 \pm 0,3$ мм, *P. vulgaris* – $23,6 \pm 0,53$ мм, *C. albicans* – $39,7 \pm 0,11$ мм.

Диаметры зон ингибирования роста под действием эфирного масла «Чабрец» составили: *S. aureus* – $11,5 \pm 0,11$ мм, *B. subtilis* – $12,5 \pm 0,14$ мм, *E. coli* – $9,2 \pm 0,18$ мм, *P. aeruginosa* – $9,4 \pm 0,13$ мм, *A. baumannii* – $11 \pm 0,21$ мм, *K. pneumoniae* – $6,9 \pm 0,09$ мм, *P. vulgaris* – $19 \pm 0,32$ мм, *C. albicans* – $7,4 \pm 0,09$ мм.

Эфирное масло «Чайное дерево» отличалось выраженной активностью в отношении грамположительной микрофлоры. Так, для *S. aureus* и *B. subtilis* диаметр зоны ингибирования роста составил $21,4 \pm 0,23$ мм и $23,2 \pm 0,27$ мм соответственно. Высокая активность препарата зафиксирована и против *P. vulgaris* – диаметр зоны ингибирования равен $23,9 \pm 0,23$ мм. В отношении остальных штаммов эффект был слабее, для *E. coli* – $15,1 \pm 0,18$ мм, *P. aeruginosa* – $10,3 \pm 0,05$ мм, *A. baumannii* – $15,2 \pm 0,18$ мм, *K. pneumoniae* – $15,5 \pm 0,28$ мм, *C. albicans* – $11,2 \pm 0,26$ мм.

Спиртовые настойки «Прополис» и «Эвкалипт» не только уступали по силе эфирным маслам, но и отличались между собой.

Антимикробный и антимикотический эффект «Прополиса» характеризовался следующими диаметрами зон: для *S. aureus* – $10,5 \pm 0,5$ мм, *B. subtilis* – $10,6 \pm 0,34$ мм, *E. coli* – $1,1 \pm 0,37$ мм, *A. baumannii* – $7,1 \pm 0,07$ мм, *C. albicans* – $10,3 \pm 0,04$ мм.

Необходимо отметить, что 82,5% штаммов *E. coli*, 21% штаммов *P. aeruginosa*, 100% изолятов *K. pneumoniae* и *P. vulgaris* были резистентны к прополису. В 17,5% и 79% наблюдений диаметры зон ингибирования не превышали 6–7 мм для *E. coli* и *P. aeruginosa* соответственно.

Диаметр зоны ингибирования роста *S. aureus* настойкой «Эвкалипт» составил $15,1 \pm 0,05$ мм, *B. subtilis* – $15,5 \pm 0,18$ мм, *E. coli* – $10 \pm 0,07$ мм, *P. aeruginosa* – $11,3 \pm 0,11$ мм, *A. baumannii* – $10,6 \pm 0,2$ мм, *K. pneumoniae* – $12,9 \pm 0,09$ мм, *P. vulgaris* – $10,8 \pm 0,24$ мм, *C. albicans* – $12,1 \pm 0,25$ мм.

Сравнительная оценка антимикробного эффекта каждого из образцов в отношении исследуемой грамположительной (на примере *S. aureus*) и грамотрицательной микрофлоры (*E. coli*), а также дрожжеподобного гриба *C. albicans* приведена на рисунках 1–3.

Опираясь на полученные данные и на установленную ранее превалирующую роль грамположительной микрофлоры в развитии гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений, в качестве наиболее перспективных для борьбы с хирургической инфекцией среди изученных официальных препаратов эфирных масел выбраны «Березовый деготь» и «Фенхель». Эти препараты оказались наиболее эффективными и в отношении *C. albicans*.

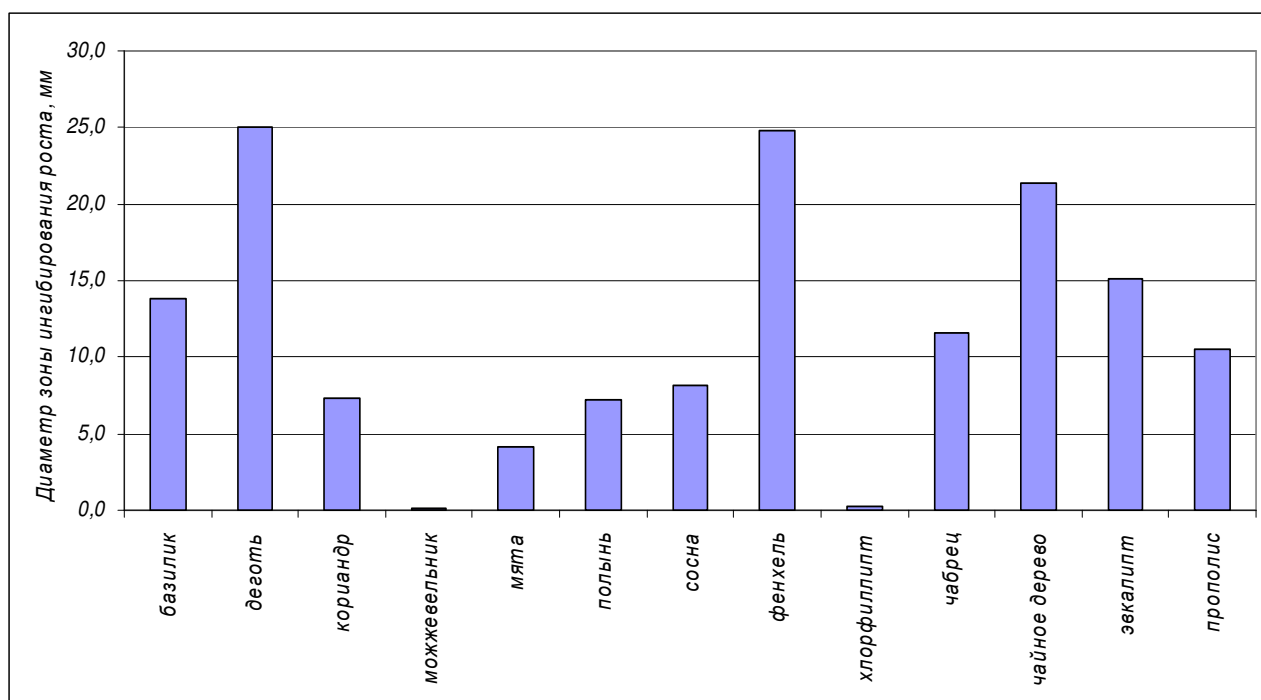


Рисунок 1 – Диаметр зоны ингибирования роста *S. aureus*

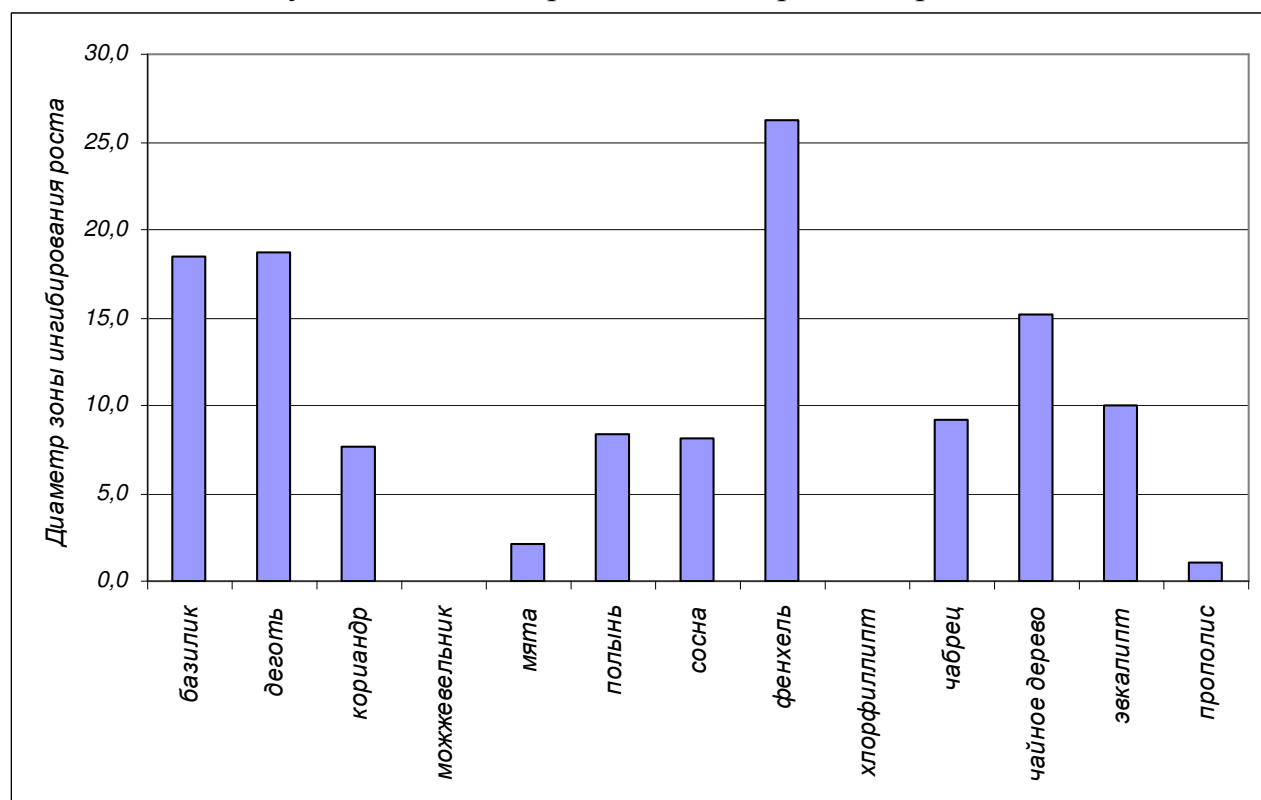


Рисунок 2 – Диаметр зоны ингибирования роста *E. coli*

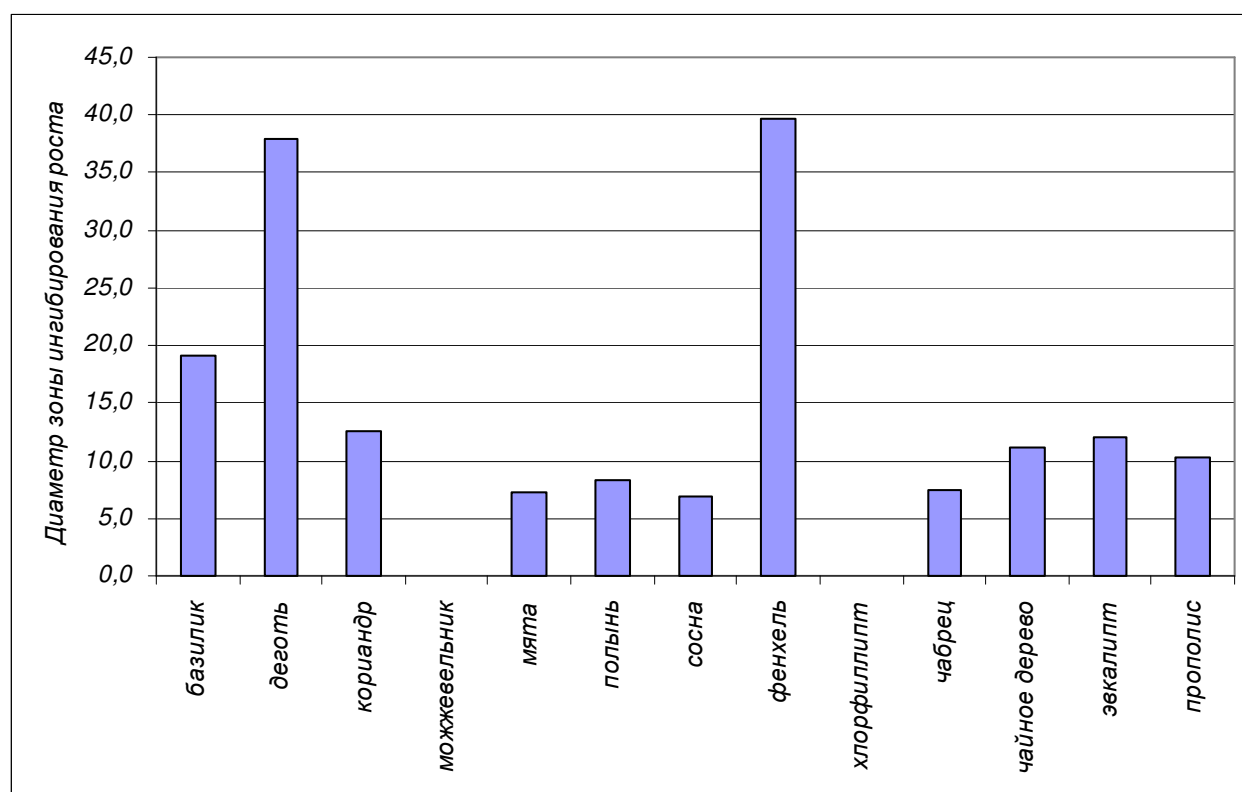


Рисунок 3 – Диаметр зоны ингибирования роста *C. albicans*

Заключение

1. Исследованные официальные препараты за исключением «Можжевельника» и «Хлорфиллипта» проявляют антимикробный и антимикотический эффекты в отношении возбудителей хирургической инфекции.

2. Эфирные масла «Березовый деготь», «Базилик», «Чайное дерево», «Фенхель» обладают высокой антимикробной активностью в отношении *E. coli*.

3. Эфирные масла «Березовый деготь» и «Фенхель» отличаются достоверно более выраженным антимикробным и антимикотическим эффектом в отношении исследованной грамположительной и грамотрицательной микрофлоры, а также дрожжеподобного гриба *C. albicans*, и могут быть рекомендованы в качестве перспективных источников или компонентов при разработке лекарственных средств для местного лечения гнойных ран.

Литература

1. Абаев, Ю.К. Современные особенности хирургической инфекции / Ю.К. Абаев // Вестн. хирургии. – 2005. – Т. 164, № 3. – С. 107–111.
2. Блатун, Л.А. Некоторые аспекты госпитальной инфекции / Л.А. Блатун // Врач. – 2005. – №1. – С. 3–5.
3. Ерюхин, И.А. Инфекция в хирургии. Старая проблема накануне нового тысячелетия (часть I) / И.А. Ерюхин // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1998. – № 1. – С. 85–91.
4. Илюкевич, Г.В. Синегнойная инфекция: в новый век со старой проблемой / Г.В. Илюкевич // Мед. новости. – 2004. – №12. – С. 3–8.
5. Козлов, Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль / Р.С. Козлов // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 16–30.
6. Косинец А.Н., Стручков Ю.В. Инфекция в хирургии: руководство / А.Н. Косинец, Ю.В. Стручков. – Витебск: ВГМУ, 2004. – 510 с.
7. Стручков, В.И. Хирургические инфекции / В.И. Стручков, В.К. Гостищев, Ю.В. Стручков. – М.: Медицина, 1991. – 560 с.
8. Гриневич, М.А. Информационный поиск перспективных лекарственных растений.– Л.: Наука. 1990.– 138 с.
9. Пашинский, В.Г. Пути рационального исследования лекарственных растительных средств (фармакологические подходы) / В.Г. Пашинский, Т.Н. Поветьева, Л.В. Ратахина // Человек и лекарство: тез. докл. Рос. нац. конгр., Москва, 8-12 апреля 2005 г., М., 2005.– С. 99.
10. Шретер, А.И. Результаты и перспективы научных исследований в области создания лекарственных средств из растительного сырья / А.И. Шретер [и др.] // Раст. ресурсы.– 1996.– Вып.3, Т. 22.– С. 435-438.
11. Кабишев, К.Э. Фитопрепараты в отечественной дерматологической практике / К.Э. Кабишев // Вестник ВГУ. – 2005. – № 1. – С. 189–204.
12. Бубенчикова, В.Н. Антимикробная активность некоторых представителей флоры Центрального Черноземья / В.Н. Бубенчикова, И.Л. Дроздова, М.В. Покровский // Человек и лекарство: тез. докл. Рос. нац. конгр., Москва, 2-6 апреля 2001 г.: М., 2001.– С. 550.
13. Al-Gaby Ali M. Chemical analysis, antimicrobial activity, and the essential oils from some wild herbs in Egypt / Al-Gaby Ali M., F. Allam Reda // J. Herbs, Spices and Med. Plants. – 2000.– Vol. 7, № 1. – P. 15–23.
14. Biyiti, L. Antimicrobial activity of some essential oils extracted from aromatic and medicinal plants of Cameroon / L. Biyiti, P.H. Amvam, G. Lamaty // Phytoparasitica. – 1997. – Vol. 25, № 1. – P. 85.
15. Зудилов, И.Е. Эфирные масла дикорастущих растений Алтая / И.Е. Зудилов // Труды Томского госунивер. – 1935. – Т. 87, Вып. 2. – С. 122–131.
16. Граменицкая, В.Г. О бактерицидных свойствах чеснока / В.Г. Граменицкая.– Сб. «Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины».– М., 1952.– С.50-64/

17. Клименко, А.А. Опыт лечения инфицированных ран порошком чеснока / А.А. Клименко // Тез. докл. совещ. по пробл. фитотерап. Л., 1954.– С. 64-69.
18. Ризнеков, В.Е. Биологически активные субстанции чеснока (*Allium sativum* L.) и его аппликации / В.Е. Ризнеков, В.Г. Макаров // Вопросы питания. – 2003. – 72(4). – С. 42–46.
19. Groppo, F.C. Antimicrobial activity of garlic, tea tree oil, and chlorhexidine against oral microorganisms / F.C. Groppo //Int. Dent. J. – 2005. – Dec. 52 (6).– P. 433–437.
20. Чейшвили, А.М. Лечение гнойных долго не заживающих ран и язв препаратами дальневосточной пихты: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.27 / А.М. Чейшвили; Сиб. мед. акад. – Владивосток, 1996.– 25 с.
21. Казаринова, Н.В. Использование эфирных масел для борьбы с госпитальными гнойно-септическими инфекциями / Н.В. Казаринова, К.Г. Ткаченко // Проблемы ботаники на рубеже 20-21 вв.: тез. докл. науч-практ. конф. – СПб., 1998.– С. 339.
22. Опыт использования эфирных масел *Origanum vulgare* L. и *Origanum tythnthum* Gontsch. для борьбы с внутрибольничными инфекциями / Н.В. Казаринова [и др.] // Раст. ресурсы. – 1999.– Т. 35, № 4. – С. 51–58.
23. Доля, В.С. Микробиологическое исследование эфирных масел растительных семян Яснотковых / В.С. Доля [и др.] // Человек и здоровье: Курск. гос. мед. ун-т. – 1999. – №2. – С. 240–243.
24. Браславский, В.Б. Антимикробная активность экстрактов и эфирных масел почек некоторых видов *Populus* L. / В.Б. Браславский, В.А. Куркин, И.П. Жданов // Раст. ресурсы. – 1991. – Т. 27. – Вып. 2. – С. 77–81.
25. Антимикробная активность эфирных масел *Arthemisia lerschiana* Web. ex Stechm., произрастающей в Калмыкии / Л.П. Цеденова [и др.] // Раст. ресурсы.– 1999. – Т. 35, №4.– С. 58-61.
26. Машковский, Д.М. Лекарственные средства: пособие для врачей / Д.М. Машковский. – М.: Новая волна. – 2005. – 608 с.
27. Вишнякова, Л.А. Антимикробное действие эфирных масел на возбудителей воспалительных заболеваний легких / Л.А. Вишнякова [и др.] // Сб. науч. труд. Всесоюз. НИИ пульмон. «Актуал. вопр. проф. неспец. заболевл. легких». Под ред. П.П. Горбенко. – Л., 1985. – С. 133–137.
28. Николаевский, В.В. Биологическая активность эфирных масел / В.В. Николаевский, А.Е. Еременко, И.К. Иванов. – М.: Медицина. – 1987. – 144 с.
29. Николаевский, В.В. Ароматерапия. – М.: Медицина, 2000. – 331 с.
30. Красильников, А.П. Справочник по антисептике / А.П. Красильников. – Минск: Вышэйшая школа, 1995.– 366 с.